

THESIS

MUNICH

1965

Über die Zunahme anfallskranker
Kinder im Krankengut einer
Universitätskinderklinik

von

Benedicta Matthiessen

München

1965



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Kinderklinik der Universität München
Direktor: Professor Dr. med. A. Wiskott

Über die Zunahme anfallskranker Kinder im
Krankengut einer Universitätskinderklinik.

I N A U G U R A L - D I S S E R T A T I O N

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesam-
ten Medizin verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Benedicta Matthiessen
aus Hamburg

München 1965

Berichterstatter: Prof. Dr. H.D. Pache
Mitberichterstatter: Prof. Dr. A. Wiskott
Dekan: Prof. Dr. R. Bachmann
Tag d. mdl. Prfg.: 26.5.1964

Meinem Vater in Dankbarkeit

Über die Zunahme anfallsleidender Kinder
im Krankengut einer Universitäts-Kinderklinik

Einleitung. Mit Einführung wirksamer Behandlungsmethoden wandelt sich das Bild einer Erkrankung, wie es der Arzt zu sehen bekommt. Immer mehr Betroffene begeben sich in Behandlung, auf Heilung hoffend. Die Erkrankung scheint häufiger geworden zu sein: relative Zunahme. Eine absolute Zunahme erfolgt iatrogen, wenn moderne Therapie die Lebensbedingungen der Kranken bessert, akute Zustände leichter überleben lässt und Komplikationen bannt.

Im Folgenden soll an den Stichjahren 1920, 1939 und 1959 untersucht werden, wie sich das Bild bei Anfallsleiden in der Universitätskinderklinik München verändert hat. Die gewählten Jahrgänge erscheinen repräsentativ für ihr Jahrzehnt, Kriegsereignisse spielen keine Rolle. In allen 3 Jahren wurde in der Münchener Klinik über Epilepsie gearbeitet, man darf also vergleichbares Interesse voraussetzen. (Lit. 29)

Die Analyse befasst sich nur mit chronisch rezidivierenden cerebralen Anfällen, den sog. Anfallsleiden, die stationär zur Beobachtung kamen.

Nicht berücksichtigt sind Okkaskionskrämpfe, Krämpfe in der Neugeborenenperiode und Begleitkrämpfe bei Meningitis, akuter Encephalitis (initiale oder finale Anfälle), bei Hirntumor und subduralem Hämatom - es sei denn, dass sich aus ihnen während der Beobachtungszeit ein Anfallsleiden entwickelte.

Zahl der bearbeiteten Fälle:	1920	39 Kinder
	1939	49 "
	1959	112 "
	zus:	200 Kinder

Teil A.

Über die relative Zunahme anfallsleidender
Kinder im Krankengut der Klinik.

Zahl der Kinder. In den letzten Jahren liegen viel mehr Kinder mit Anfallsleiden in der Klinik als früher: 1920 waren es 39, 1939 49, 1959 sind es 112 Kinder.

Dazu kommt eine ebenfalls stark wachsende Zahl von Kindern mit einzelnen, atypischen oder mit fraglichen Anfällen, die auf eine beginnende Epilepsie verdächtig sind:

1920	2 Kinder
1939	7 "
1959	21 einz.Anf.
	+ 17 fragl. Epil.

Aufenthaltsdauer. Der Eindruck einer Zunahme wird dadurch noch verstärkt, dass anfallskranke Kinder heute viel länger als früher stationär bleiben. Früher wurden sie in der Regel nach wenigen Tagen wieder entlassen: 1920 nach durchschnittlich 12, 1939 sogar schon nach 11 Tagen. 1959 hat sich die Dauer des Klinikaufenthalts verdreifacht, sie beträgt jetzt im Mittel 33,5 Tage. (Abb. 1).

Der Anlass zur Klinikeinweisung ist in allen Stichjahren nur für einen Teil der Fälle bekannt.

1920 werden viele Kinder gebracht, weil sich ihr geistiger Zustand nach jahrelangem Anfallsleiden so verschlechtert hat, dass er für die häusliche Umgebung untragbar geworden ist. Mehrere - meist uneheliche oder Pflegekinder - werden aus demselben Grund geschickt. Man bittet die Klinik, Anstaltsbedürftigkeit zu bestätigen.

1939 kommen einzelne Kinder zur speziellen Diagnostik. 30 von 49 Kindern haben sich von Geburt an retardiert entwickelt und leiden seit dem 1. Lebensjahr an Krämpfen. Die Frage nach Erbkrankheit und Meldung im Sinne des Gesetzes " zur Verhütung erbkranken Nachwuchses " ist oft das Einweisungsmotiv. 1959 kommen fast alle Kinder zur Einleitung einer Dauertherapie.

Zusammensetzung des Krankengutes. Mit den Einweisungsmotiven wechselt die Zusammensetzung des Krankengutes. 1920 sehen wir bevorzugt Endzustände mit langer Anamnese. 1939 überwiegen connatal hirngeschädigte Kinder. 1959 führt dagegen die Aussicht auf Heilung viele leichter oder erst kürzlich Erkrankte in die Klinik. (Das erklärt auch die oben erwähnte Zunahme von Kindern mit nur einzelnen oder fraglichen Anfällen).

Organische Cerebralschäden. Beim Vergleich der Befunde fällt der hohe Prozentsatz an Cerebralschäden im Krankengut von 1939 auf: 14 Kinder sind Spastiker, 2 bieten das atonisch-astat. Syndrom, 7 sind mikrocephal, 3 makrocephal; 4 haben einen Hydrocephalus mit disproportioniertem Schädel, 4 einen erheblichen Hydrocephalus int. ohne sichtbar veränderte Schädelform. 1 Kind ist mongoloid. Neurologisch findet sich 1 x Ataxie und 2 x Athetose. Manchmal bestehen mehrere der Symptome gleichzeitig. Insgesamt sind 34 der 49 anfallsleidenden Kinder hirngeschädigt (69%). 1920 finden sich in 42% der Fälle Hinweissymptome für einen Cerebralschaden, 1959 nur in 25%. (Abb. 2).

Tab. 1 : Auf einen Cerebralschaden hinweisende Befunde.

Befund	1920		1939		1959	
Spastiker	10	25%	14	28%	15	13%
atonisch-astat.	2	5%	2	4%	2	2%
Mikrocephalie	3	8%	7	14%	9	8%
Makrocephalie	1	2%	3	6%	2	2%
disprop. Schädel	2	5%	4	8%	5	4%
Hydrocephal.int.	entfällt		4	8%	entfällt	
bei Routine PEG						
Mongoloid	-	-	1	2%	-	-
Athetose, Rigor	1	2%	2	4%	8	7%
Ataxie	2	5%	1	2%	1	1%
insgesamt	16	42%	34	69%	33	25%

Nicht gewertet sind Befunde, die nicht mit Sicherheit auf einen Cerebralschaden schliessen lassen, sondern auch flüchtiges Begleitsymptom des Anfallsgeschehens sein können (gleichzeitig leicht gesteigerte Reflexe, gelegentlicher pos. Babinski bei jungen Kindern, Hypotonie bei Blitzkrämpfen).

Der Prozentsatz geistig behinderter Kinder war früher unter den Epileptikern viel höher als heute: 1920 sind nur 7 von 39 Kindern geistig normal entwickelt (18%), 1939 nur 12 von 49 (24%). 1959 dagegen machen 43 von 112 Kindern einen normalen Eindruck (38%). 30 erscheinen lediglich wesensverändert - viele nur leicht -, die Intelligenz ist intakt (27%). Nur 30 x findet sich eine Intelligenzminderung (27%). Ein Teil der Kinder ist noch zu jung, als dass man ihre geistige Entwicklung voraussagen könnte: 1920 ist das 2 x, 1939 6 x und 1959 9 x der Fall. (Abb. 2).

Tabelle 2

Psychischer Befund

Befund	1920		1939		1959	
geistig normal	7	18%	12	24%	43	38%
Intelligenz normal, Wesensveränderung	6	15%	3	6%	30	27%
	fragl.	5%				
Intelligenz vermind.	21	57%	26	52%	30	27%
nicht beurteilbar	2	5%	8	16%	9	8%

Die bisher aufgeführten Befunde konnten in allen 3 Stichjahren in vergleichbarer Weise durch unmittelbare Krankenuntersuchung erhoben werden (Ausnahme: durch Routine-PEG aufgedeckter hochgradiger Hydrocephalus int.). Durch spezielle Untersuchungsmethoden ermittelte Befunde sind dagegen heute zahlreicher geworden und erlauben eine feinere Analyse von Anfallserkrankungen als damals.

Angewandte Untersuchungsmethoden (Abb. 3) 1920 führen einfache Mittel zur Diagnose: gezielte Anamnese, genaue Beobachtung, phänomenologische Beschreibung und unmittelbare Krankenuntersuchung. Nur wenige technische Methoden kommen ergänzend hinzu. 7 x wird die elektrische Erregbarkeit geprüft. Eine Spasmophilie lässt sich damit erfassen, für die Diagnostik der Epilepsie leistet die Methode nichts. Dagegen hat die Wassermann Reaktion Bedeutung. Mit ihr gelingt es 1920 5 x, eine Lues aufzudecken. 1939 wird die WaR nur bei begründetem Verdacht angestellt, 1959 routinemässig. In beiden Jahren ist das Ergebnis immer negativ. .

1920 wird 5 x der Liquor qualitativ auf Eiweiss und Zucker untersucht und die Zellen werden gezählt, 3 x mit patholog. Ergebnis. 1939 erfolgt die Liquoruntersuchung detaillierter und häufiger. Bei 42 von 49 Kindern werden der Albumin-Globulin-Quotient und der Zuckergehalt quantitativ bestimmt und Kolloidkurven angesetzt. 9 x ist das Ergebnis pathologisch. 1959 werden etwa 2/3 der Kinder punktiert (79 von 112), 16 x liegen die Werte oberhalb der Norm.

1920 hat der Stationsarzt bei 3 Kindern den Fundus gespiegelt und 1 x "zahlreiche Pigmentflecke " gefunden. 1939 zieht man 20 x den Augenarzt hinzu, der bei 2 Kindern Fundusveränderungen findet. 1959 ist augenärztliche Untersuchung die Regel, soweit sie nicht schon bei einem früheren Klinikaufenthalt erfolgt ist. 12 x ergibt sich ein pathol. Befund.

1939 bringt die Darstellung der Liquorräume mittels Luftfüllung (PEG) Aufschluss über organische Cerebralschäden. Sie wird bei 37 von 49 Kindern vorgenommen, manchmal auf ausdrückliches Verlangen des einweisenden Arztes. 18 x wird das PEG als patholog. bezeichnet. 1959 wird nur bei spezieller Fragestellung (Hydrocephalus? Verdrängung?) ein PEG angefertigt, in 13 von 27 Fällen mit patholog. Ergebnis. Zum PEG tritt jetzt die Arteriographie (AG). Bei 29 so untersuchten Kindern zeigt sich 6 x ein pathologisches Bild, 2 x eine Normvariante.

Den wesentlichen diagnostischen Fortschritt gegenüber früher stellt die Elektro-Encephalographie (EEG) dar. In der Hirnstromkurve treten bei Epileptikern Abweichungen auf, die oft für die vorliegende Anfallsart spezifisch sind und den Ausgangsherd der krankhaften Erregung erkennen lassen. (Lit. 31).

Therapie (Abb. 4) 1920 und 1939 sind die therapeutischen Möglichkeiten bei Anfallsleiden gering. Luminal ist das einzige Mittel, das bei einigen Kindern die Anfälle mindert. Es wird 1920 7 x (19%), 1939 3 x (6%) gegeben. 1959 bekommen nur 3 Kinder ausschliesslich Luminal. Wegen seiner hypnotischen Nebenwirkung wird das Mittel aber selten über längere Zeit eingenommen. 1939 erhalten 7 Kinder täglich Adalin. - Einzelne schwere Anfälle werden - besonders häufig 1939 - mit Chloralhydrat coupiert, 1920 auch 1 x mit Morphinum.

Gelegentliche Versuche mit Diät sind erfolglos.

Eine Zeitlang spricht man dem PEG eine günstige Wirkung zu, da unmittelbar nach dem Eingriff kaum Anfälle auftreten.

Der Effekt ist aber nie von Dauer. Ebensovienig vermag die Röntgenbestrahlung eines zunehmenden Hydrocephalus (1939 5 x durchgeführt) das Krampfleiden zum Stillstand zu bringen. - 1920 wird 1 Kind antiluisch behandelt.

Bei mehr als der Hälfte der Epileptiker wird gar kein Therapieversuch gemacht; die Prognose erscheint hoffnungslos (Lit. 32). 1959 ist die Situation grundsätzlich anders (Lit. 30). Zahlreiche Mittel stehen zur Verfügung, die über lange Zeit gegeben werden können und für diese Zeit Anfallsfreiheit bewirken oder die wenigstens Häufigkeit und Schwere der Anfälle herabsetzen. Es gilt, für jedes Kind das Medikament herauszufinden, das ihm am besten hilft, evtl. müssen mehrere Mittel kombiniert werden. Der Anfallspatient wird also auf eine Dauertherapie eingestellt, wie das auch bei anderen chronischen Leiden, etwa dem Diabetes mellitus, üblich ist. Der Effekt wird durch Kontroll-EEGs überprüft. 1959 werden 105 von 112 Kindern auf diese Weise antikonvulsiv behandelt. Ein Kind wird operativ gebessert. Bei 4 Kindern versucht man zusätzlich, bei 1 ausschliesslich, eine frisch erworbene Toxoplasmose mit Daraprim + Sulfonamid anzugehen und damit die Anfallsursache zu beseitigen. 16 Kinder mit Blitzkrämpfen erhalten eine oder mehrere ACTH-Kuren und als Dauertherapie Mylepsin. Nur 5 Kinder mit wenigen leichten Anfällen werden ohne spezifische Behandlung in ambulante Beobachtung der poliklinischen Sprechstunde entlassen.

Einfluss auf die Aufenthaltsdauer. Die optimale Einstellung auf Antikonvulsiva kann Wochen in Anspruch nehmen, in jedem Fall erfordert sie einen längeren Klinikaufenthalt als früher. Der Ausbau der Diagnostik allein hat die Aufenthaltsdauer nicht beeinflusst (vgl. Abb. 1).

Wiederaufnahme wegen Anfallsleidens. Nach einiger Zeit kann eine medikamentöse Neueinstellung erforderlich werden; sei es, dass mit zunehmendem Körpergewicht die Dosis erhöht werden muss, sei es, dass das Anfallsleiden seinen Charakter geändert hat, dass etwa zu Absencen grosse Anfälle hinzugekommen sind.

Das Kind wird zweckmässig erneut aufgenommen. In der Regel sind dann nur wenige Spezialuntersuchungen nötig, oft genügen EEG-Kontrollen zur Leitung der Therapie. 1959 sind von den 112 chron. Anfallskranken nur 60 zum erstenmal wegen ihrer Anfälle in der Klinik (54%), 25 zum zweitenmal (22%), 11 zum drittenmal (10%), 7 zum viertenmal (6%), 2 zum fünftenmal (2%) und 3 noch öfter. 4 Kinder wurden von der stat. Aufnahme bereits von der Ambulanz der Klinik betreut. Insgesamt suchen also fast die Hälfte der 1959 eingewiesenen Kinder, nämlich 46%, zum wiederholten Male die Klinik auf. In den früheren Stichjahren ist Wiedereinweisung wegen Anfallsleiden eine Seltenheit, denn man verspricht sich nichts davon. (Abb. 5).

Zeitpunkt der Erstaufnahme. Die Therapie ist umso aussichtsreicher, je früher sie einsetzt. Durch Unterdrückung der Anfälle werden sekundäre, sog. iktogene Schäden im Gehirn vermieden, und die psychische Entwicklung der Kinder wird - je nach Grundkrankheit - nicht oder weniger als vorher beeinträchtigt. Junge Menschen können etwas lernen und wachsen mit Altersgleichen heran. Es ist deshalb zu begrüßen, wenn in zunehmendem Masse die Kinder schon nach den ersten Anfällen, auch wenn es nur leichte waren, eingewiesen werden. Das geschieht 1959 in 30% der Fälle, 62% der Kinder sind 1/2 Jahr nach Anfallsbeginn in stat. Behandlung. In den früheren Jahren dagegen vergingen zwischen 1. Anfall und 1. Klinikaufnahme oft Jahre, in denen die Kinder geistig und sozial herunterkamen (Abb. 6), 1939 scheinen die Intervalle kürzer als 1920 zu sein. Das Krankengut setzt sich jedoch überwiegend aus Kleinkindern zusammen, bei denen die Regression besonders rasch fortzuschreiten pflegt.

Zusammenfassung von Teil A. Die beträchtliche Zunahme anfallskranker Kinder in der Klinik ist eine Folge der modernen antikonvulsiven Therapie. Die Aussicht auf Heilung erleichtert den Entschluss, eine Klinik aufzusuchen.

Dieser Entschluss wird

- 1) von mehr Eltern als früher gefasst,
- 2) nach Auftreten der ersten Anfälle nicht so lange wie früher aufgeschoben und

3) sehr oft vertrauensvoll wiederholt, wenn die Therapie den Erfordernissen des heranwachsenden Organismus angepasst werden muss, damit der Erfolg anhaltend sei.

Die Zunahme ist also weitgehend relativ. Ob daneben auch eine absolute Zunahme von Anfallsleiden stattgefunden hat, soll im zweiten Teil der Arbeit untersucht werden.

Teil B.

Über die Zunahme von Anfallsleiden
durch Zunahme von Anfallsursachen.

Aufgabe. Im ersten Teil wurde offengelassen, ob bestimmte Anfallsursachen gegenüber früher häufiger geworden und für die Zunahme von Anfallskranken mitverantwortlich sind. Das soll im Nachstehenden untersucht werden.

Methodik. Bearbeitet sind wiederum die Krankengeschichten der Kinder mit chron. rezidiv. Anfällen sowie weiterhin 5 Fälle des Jahrgangs 1959, die aufgrund des EEG-Befundes zwar in Teil I als atypische Fälle keine Berücksichtigung fanden, aufgrund ihrer Anamnese 1920 und 1939 jedoch mitgezählt worden wären. Zahl der Fälle: 1920 ... 39
1939 ... 49
1959 ... 117
zus. 205

Alle Faktoren, die grundsätzlich Anfallsleiden verursachen oder auslösen können, sind - manche ausgelesen - mittels Randlochkarten ausgezählt. Da die kleine Zahl der Fälle pro Faktor keine statistischen Schlüsse zulässt, bin ich dann halb kasuistisch vorgegangen: Die verschiedenen Belastungsfaktoren wurden in den Zusammenhang von übriger Anamnese und klinischem Befund zurückversetzt und besprochen. Dabei haben sich einige unerwartete Gesichtspunkte ergeben.

1. Kausalfaktor: Familiäre Anfallsbelastung
(Präkonzeptioneller Faktor)

Gewertet sind Anfallsleiden und einzelne Krämpfe bei Eltern, Geschwistern und entfernteren Verwandten.

Tabelle 3: Familiäre Belastung

- a) bei Kindern mit kryptogener Epilepsie
b) bei Kindern mit symptomatischer Epilepsie

Anfallserkrankung bei Verwandten	a) <u>1920</u>	b) <u>1939</u>	a) <u>1959</u>	b) <u>1959</u>
<u>chron. Anfälle</u>				
bei Eltern	--	--	--	2
Geschwistern	--	--	3	--
entfernt. Verw.	--	2	--	2
<u>tödliche Anfälle</u>				
bei Geschwistern	--	3	1	1
<u>Gelegenheitskrämpfe</u>				
bei Eltern	Angaben	1	2	--
Geschwistern	darüber	--	1	--
entf. Verwandt.	fehlen		unbekannt	--
Belastung gesamt	--	5	2	8
		(13%)	(4%)	(16%)
			1	15
			(1%)	(13%)

Kasuistik.

1920 sind 5 von 39 Kindern familiär belastet (13%)

2 x 1 sind Onkel oder Tante Epileptiker (5%), 3 x sind ein oder mehrere Geschwister an Krämpfen gestorben, 2 x bei Lues connata (8%). Über Gelegenheitskrämpfe in der Verwandtschaft geben die Akten keine Auskunft.

1939 wurde die Familienanamnese am ausführlichsten erhoben und in Stammbäume eingetragen. Von 49 Kindern weisen 10 eine familiäre Belastung auf (20%).

1 x ist eine Grossmutter und 1 x ein Onkel Epileptiker (4%), 3 x hatte ein Elternteil als Kind Krämpfe (6%). 6 x sind Geschwister an Krämpfen erkrankt; 1 vorübergehend, 2 tödlich und 3 chronisch, 2 der letzteren sind ein Zwillingsspaar. 1 x liegt Mehrfachbelastung vor: Epilepsie eines Geschwisters und Okkaskrämpfe beim Vater.

1959 finden sich bei 16 von 117 Kindern Anfälle in der Verwandtschaft (14%).

2 x sind der Vater und 7 x entferntere Verwandte Epileptiker (zus. 8%). 4 x sind Okkaskrämpfe bei Eltern, 1 x bei einer Tante angegeben (4%). 4 x waren Geschwister an Krämpfen erkrankt, 2 nur vorübergehend, 2 tödlich (3%). Bei 3 Kindern liegt Mehrfachbelastung vor.

Organische Anfallsursachen bei familiär Belasteten.

Bei fast allen familiär belasteten Kindern unseres Krankengutes können organische Schäden für das Anfallsleiden verantwortlich gemacht werden. Nur in 3 von den 31 Fällen (aller Stichjahre + zusammen) trifft das nicht zu. (Lit. 1 und Pfeiffer zit. in 29).

1920 handelt es sich bei allen 5 belasteten Kindern um sicher symptomatische Epilepsien.

Die Anfallsursache ist 2 x connatale Lues, 1 x frühkindliche Meningitis, bei 1 tetraspastischen Kind Geburtstrauma. 1 x beschränken sich die Zuckungen auf den rechten Arm, sind also Ausdruck einer fokalen Läsion.

1939 liegt bei 8 der 10 familiär Belasteten eine symptomatische Epilepsie vor.

2 Kinder sind Spastiker, 1 Kind zeigt die atonisch-astatische Form der cerebralen Kinderlähmung, 1 Kind hat rechtsbetonte Anfälle bei erweitertem und verzogenem linken Seitenventrikel, bei 1 Kind gehen den Anfällen regelmässig Parästhesien in den Fingerspitzen voraus.

Die Anamnese weist bei 1 Kind auf pranatalen Schaden (Blutungen und Bleiintoxikation in grav.), bei 4 auf perinatale Schädigung hin (3 x Frühgeburt, 1 x Geburtstrauma).

Nur bei 2 Kindern findet sich kein Hinweis auf eine organische Krankheitsursache.

1959 finden sich bei 15 der 16 familiär Belasteten exogene Schäden in der Anamnese.

7 x besteht Verdacht auf Pränatalschaden, 6 x spricht die Anamnese für ein Geburtstrauma (1 x bei gestörter Schwangerschaft, 1 x bei connatalem Mikrocephalus, 2 x bei Frühgeburt). 6 Kinder haben postnatal eine Hirnschädigung erlitten: 2 x ist das Anfallsleiden unmittelbare Traumaursache, 2 x Folge einer erworbenen Toxoplasmose mit Titern über SFT 1/4000, 1 x Symptom eines schweren, möglicherweise schon pränatal entstandenen Cerebralschadens mit anhaltend mittleren SF-Titern. 1 x hat sich im Anschluss an die Pockenerstimpfung ein schweres, progredient verlaufendes Anfallsleiden entwickelt.

Von den 16 familiär belasteten Kindern bleibt ein einziges übrig, dessen Epilepsie nicht als symptomatisch erklärt werden kann.

Organisch verursachte Anfallsleiden in der Familie.

Studiert man die Angaben über Krämpfe in der Verwandtschaft, so tauchen in einigen Fällen weitere Zweifel an deren Erblichkeit auf. Hören wir z.B. von einem älteren gesunden Geschwister,

" als kleines Kind hatte es einmal viele Anfälle hintereinander, dann nie mehr ",

so sieht das mehr nach einer passageren, exogen verursachten Erkrankung aus. Das dürfte auch bei akut unter Krämpfen zum Tode führenden Geschwistererkrankungen manchmal der Fall sein.

1920 ist in 2 Familien eine elterliche Lues die Ursache für Krämpfe bei mehreren Geschwistern. Andere Krankengeschichten legen die Annahme nahe, dass auch postnatal erworbene Noxen, z.B. im heimischen Milieu endemische, für das ZNS pathogene Infektionen mehrere Familienmitglieder affizieren können.

1920 ist in 4 von 39 Familienanamnesen (10%) von manifester ZNS-Infektion zu lesen (Kopfgrippe, Keuchhustenencephalitis, Meningitis; Lues nicht gewertet), eine fünfte ist darauf verdächtig. 1959 finden sich 6 x Angaben über Encephalitis oder Meningitis in der Verwandtschaft, und 1 x über Hydrocephalus eines Geschwisters (zus. 6%).

Das sind auffallende Zahlen, wenn man davon ausgeht, dass es sich um Minimalzahlen handelt, weil wohl selten überstandene Erkrankungen oder Todesursachen von Verwandten zur Sprache kommen. Da die Möglichkeit familiär erworbener Mehrfacherkrankung infolge gemeinsamer Exposition bisher wenig untersucht ist, sei ein Beispiel zur Diskussion gestellt:

Kind P.M., 11 J. alt. Prot.Nr. 310/1920.
Bäuerliches Milieu. Ein Bruder der Mutter anfallsleidend.
Ein Geschwister 1910 an Meningitis gestorben. Unser Pat.
hatte im gleichen Jahr erstmals Fraisen, dann Anfallspause.
1914 erkrankte die Mutter an Meningitis. Seit 1917
chronisches Anfallsleiden bei unserem Pat.

Diskussion. Wegen der unklaren Beteiligung exogener Faktoren
beim Zustandekommen von Mehrfacherkrankungen in einer Familie
muss man von familiärer und nicht von erblicher Disposition
sprechen. Sie erreicht in unserem Krankengut 1939 den höchsten
Prozentsatz, wohl vor allem deswegen, weil am intensivsten danach
gefragt worden ist. 1959 ist gegenüber 1920 keine Zunahme zu
verzeichnen. Da seit Einführung der antikonvulsiven Therapie für
Epileptiker günstigere Heirats- und Fortpflanzungsaussichten be-
stehen als früher, wäre das aber zu erwarten, wenn der Erblieh-
keit in der Krankheitsgenese eine entscheidende Rolle zukäme.

2. Kausalfaktor: Pränatalschäden.

Tabelle 4: Übersicht über pränatale Belastungsfaktoren.

Belastungsfaktor	1920	1939	1959
<u>Schwangersch. Anamnese</u>			
Blutungen in grav.	- -	2 (4%)	3 (3%)
Strahlen, Gifte	- -	1 (2%)	- -
Trauma, Bauchoperation	- -	2 (4%)	- -
Gestose	- -	- -	4 (3%)
generalis. Infektion			3 (5%)
unklare Allg. Erkrankg.	4 (10%)	5 (10%)	3 (5%)
mit Hydramnion:		2 x	
<u>Schaden connat. sichtbar</u>			
Mikrocephalie	1?	2 (4%)	2 (2%)
pp zunehmend. Hydroceph.	- -	2 (4%)	1 (1%)
Ikterus præcox gravis	1 (3%)	- -	2 (2%)
Sattelnase	1 (2%)	- -	1 (1%)
<u>Bei Mutter vorausgegangen.</u>			
gehäufte Aborte, Totgeb.	7 (18%)	5 (10%)	4 (3%)
bei gynäkol. Leiden:	- -	1 x	2 x
Lues, 2 x Luesverdacht	7 (18%)	- -	- -
Zahl der belast. Kinder	12 (30%)	17 (34%)	17 (15%)
(ohne Lues)	5 (13%)		

Kasuistik. Schwangerschaftsanamnese als Hinweis auf Schädigungen. (Lit. 3,5,6,10,19,20,39,40,42,43,44,49)

1920 liegen 4 Angaben über gestörten Schwangerschaftsverlauf vor (10%). Sie sind 3 x unpräzise und schwer verwertbar:

"die Mutter war nicht gut beieinander", sie "fühlte sich nicht ganz gesund". Einmal verbarg sich dahinter eine Lues.

1 Frau - ebenfalls Luetikerin - erkrankte 7 Wochen vor dem Termin an Diphtherie. Es kam zur Frühgeburt. Das Kind hatte Fraisen von Geburt an.

1939 geben doppelt so viele Frauen wie 1920 Störungen in der Schwangerschaft an, nämlich 10 von 49 (20%).

2 Mütter berichten über Blutungen in grav., 1 Frau über ein Trauma mit 2-stündiger Bewusstlosigkeit, 1 Frau über Appendektomie in der Frühschwangerschaft. 1 Frau, die 4 Wochen ante part. blutete, arbeitete während der Schwangerschaft mit Blei und litt unter Verkrampfungen in den Armen. 1 Frau hatte einen dekompensierten Herzfehler mit schweren Ödemen und Hydramnion. 4 Frauen hatten eine Allgemeinerkrankung unklarer Ätiologie.

1959 wird ausdrücklich nach dem Verlauf der Schwangerschaft gefragt, was 1920 und 1939 nicht immer geschehen ist.

Daraufhin berichteten 25 Frauen über Störungen (21%). 12 der Angaben scheiden als irrelevant aus (10%):

leichte Traumen, viel Erbrechen, etwas Eiweiss im Urin am Ende der Schwangerschaft, Nervosität, Ziehen in den Beinen und als lokalisierte Erkrankungen Furunkel und Bronchitis.

13 Fälle sind gewertet (11%):

Blutung in grav., Eklampsie, Nephropathie, Hyperemesis, asiatische Kopfgrippe, Erkältung mit Zucken in den Füßen.

Connatale Symptome als Hinweis auf Pränatalschaden.

Connatale Mikrocephalie, von Geburt an rasch zunehmender Hydrocephalus und Ikterus præcox et gravis lassen auch bei normaler Schwangerschaftsanamnese auf pränatale Schädigung des Kindes schliessen (Lit. 40,41). Wir finden diese Anomalien 1920 2 x, (5%), 1939 4 x (8%) und 1959 5 x (4%).

Gehäuftes Vorkommen von Aborten und Lebensschwäche Hinweis auf pränatale Gefährdung.

Gehäufte Aborte, Totgeburten und Geburten lebensschwacher Kinder können auf einem Keimschaden beruhen, sie können aber auch auf intrauterine Gefährdung der Frucht hinweisen. Unsere Anamnesen lassen 3 mögliche exogene Ursachengruppen erkennen: Eibettstörung bei gynäkolog. Leiden (Lit. 24), Allgemeiner-

krankung der Mutter (Lit. 40) mit Beteiligung des Stoffwechsels und Lues.

- a) Die Mutter hatte 7 Aborte, angeblich wegen Myomen. Nach einer Unterleibsoperation ein ausgetragenes Kind, starb an Herzfehler. Patient 2/9. Kind, zum normalen Termin mit nur 2000 g Gewicht und 36 cm Länge geboren. Fraisen während der ersten Lebenswochen, mit 1, 6 J. Beginn eines grand mal.
- b) Nephropathie bei jeder Schwangerschaft. 1. Kind Frühgeburt, gestorben. 2. Kind mit 8 Wochen gestorben, 3. Kind Totgeburt. 4. Kind gesund. 5. Kind Patient, Frühgeburt, Verkalkungen der Placenta. Seit 7. Lebensmonat Blitzkrämpfe. 6. Kind Ab.
- c) Vater an Lues gestorben. - Von 15 ausgetragenen Kindern leben noch 3, 2 sind WaR +. 10 starben im 1. Trimenon, 2 als Kleinkinder. Ausserdem 6 Aborte. - Unser Pat. 15./21. Kind, als Säugling viel Ausschlag, Krämpfe seit dem 1. Lebensjahr. WaR bei Mutter und Kind negativ, trotzdem Luesverdacht.

Diskussion. 1920 und 1939 sind prozentual doppelt so viele Kinder pränatal belastet wie 1959. 1920 ist die Ursache 7 x eine unbehandelte Lues der Mutter (18%), die später nicht mehr vorkommt. 1939 sind die Belastungsfaktoren vielfältiger. Der hohe Prozentsatz kommt durch Auslese von "angeboren schwach-sinnigen" Kindern zustande. -

1959 entspricht der Prozentsatz pränatal Belasteter etwa dem von 1920 ohne Lues. Absolut haben nur Gestosen zugenommen.

Sie haben in 3 von 4 Fällen zu schwersten Cerebralschäden geführt. Eine Zunahme anderer Noxen ist nicht ersichtlich.

Von Berufs-und Verkehrsunfällen und von Therapie-Nebenwirkungen auf die Frucht hätte man das erwarten können.

(Operationen, Strahlenbelastung, Medikamente in gravid. und Erhaltung der Schwangerschaft bei schwerer Allgemeinerkrankung der Mutter, die ohne moderne Therapie nicht überstanden worden wäre).

Ob pränatale Infektionen bei der heute oft starken Exposition werdender Mütter (Berufe mit Parteienverkehr, öffentliche Verkehrsmittel), (Gaststätten), gegenüber früher zugenommen haben, kann unsere Betrachtung allerdings nicht ermitteln; denn dieselbe Noxe, die das fötale Gewebe schwer schädigt, braucht die Mutter nicht merklich zu beeinträchtigen (Lit. 12, 41).

3. Kausalfaktor: Frühgeborenheit.

Frühgeborenheit (Lit. 3) kann sowohl Folge einer anlagebedingten oder in utero erworbenen Schädigung sein, als auch ihrerseits intrakranielle Blutungen unter der Geburt begünstigen (Lit. 25). Ihr ist deshalb eine eigene Rubrik eingeräumt.

Kasuistik. 1920 sind 3 von 39 anfallskranken Kindern 4 - 8 Wochen zu früh geboren (8%). Das Geburtsgewicht ist nicht angegeben. 1939 sind 8 von 49 Kindern Frühgeburten (16%).

1 wog bei Geburt 2500 g, 5 wogen 2000 - 2500 g, 2 weniger als 2000 g (1650 und ein Zwilling mit 1800 g). 2 x erfolgte die Geburt zum errechneten Termin (Mangelgeb.).

1959: sind 12 von 117 Kindern Frühgeburten (10%).

4 erreichten ein Geburtsgewicht von 2500 g (ein Zwilling mit 2500 g ist nicht gezählt). 4 Kinder wogen zwischen 2000 und 2500 g, die kleinsten 1850 g und 1300 g. Das jüngste Kind kam 10 Wochen zu früh auf die Welt. Bei ihm und bei einem andern fehlt das Geburtsgewicht.

Tabelle 5: Frühgeborenheit.

Geburtsgewicht	1920	1939	1959
unter 1500 g	- -	- -	1 (1%)
1500 - 2000 g	?	2 { 4% }	1 { 1% }
2000 - 2500 g	?	5 { 10% }	4 { 3% }
2500	?	1 { 2% }	4 { 3% }
unbekannt	3 (8%)	- -	2 (2%)
Zahl der Kinder	3 (8%)	8 (16%)	12 (10%)

Hinweis auf den Zeitpunkt der Schädigung. Von den insgesamt 23 frühgeborenen Epileptikern der 3 Stichjahre bieten die Hälfte neurologische und geistige Symptome als Ausdruck eines Cerebralschadens. Der Zeitpunkt der Schädigung ist aber nicht immer, wie oft angenommen wird, mit einem Geburtstrauma identisch. Es finden sich vielmehr folgende Angaben: (Abb. 7 o)

9 x weisen Anamnese oder postnat. Befund auf eine pränatale Schädigung hin (39%). 2 x fehlen Angaben über die Schwangerschaft.

6 x ist die Geburt pathologisch verlaufen und bei 1 hydrocephalen Kind habe sie "lange gedauert" (zus. 30%). 14 x ist die Geburt normal (7 x sogar ausgesprochen leicht) verlaufen. 2 Angaben beziehen sich allerdings auf eine Zwillingsgeburt. 2 x fehlen Angaben über die Geburt.

8 x sind beide, Schwangerschaft und Geburt, normal verlaufen (34%). Dabei handelt es sich 4 x um fast ausgetragene Kinder mit 2500 g Geburtsgewicht.

Diskussion. Den höchsten Prozentsatz Frühgeborener beobachten wir 1939. Das hängt mit der Auslese connatal kranker Kinder

in diesem Jahrgang zusammen. Ein Vergleich mit den anderen Stichjahren ist nur bedingt möglich. - 1959 ist gegenüber 1920 prozentual keine Zunahme zu verzeichnen. Wir finden 1959 aber das Kind mit dem niedrigsten Geburtsgewicht, bei dem die Aufzucht gelungen ist.

4. Kausalfaktor: Geburtstraumatische Schädigung.

Tabelle 6: pathologischer Geburtsverlauf

Komplikation	1920	1939	1959
Zange, Wendung	4 (10%)	2 (4%)	6 (5%)
Kaiserschnitt	-	-	3 (3%)
manuelle Extraktion	-	-	1 (1%)
Narkose, sonst leicht	1 (2%)	-	-
patholog.Lage	2 (5%)	2 (4%)	7 (6%)
mechan.Geburtshindern.	2 (5%)	1 (2%)	3 (3%)
abnorm lange Dauer	5 (13%)	7 (14%)	4 (3%)
abnorm kurze Dauer(1h)	1 (2%)	1 (2%)	1 (1%)
Nabelschnurumschling.	- ?	1 (2%)	3 (3%)
Schädelverletzung	- ?	1 (2%)	2 (2%)
Aspiration	1 (2%)	2 (4%)	1 (1%)
Zahl der Fälle zus.	11 (26%)	12 (24%)	26 (23%)

Anm: Als pathologischer Geburtsverlauf sind nur genaue Angaben gewertet. Als pathologisch lange Geburtsdauer sind 24 Stunden und mehr bei I.-parae angesehen (die nächst niedrigste Zeit ohne sonstige Komplikationen ist mit 14 Std. angegeben), und über 10 Std. bei Multiparae. 1 x sind Weichteilschwierigkeiten als mechanisches Hindernis angegeben:

" Geburt etwas verzögert, Kind steckte 2 Std. am Beckenboden". Vage, von der subjektiven Einstellung der Mutter abhängende Angaben wie "schwere Geburt" und "lange dauernde Geburt" - meist bei I.-parae - sind nicht gewertet.

Bei 1 Kind, das wiederholt aufgenommen wurde, berichtete die Mutter von Mal zu Mal über längere Geburtsdauer. In der Erinnerung schien ihr die Geburt des kranken Kindes immer schwerer zu werden.

Kasuistik. In den 3 Vergleichsjahren finden sich fast gleich häufig Komplikationen im Geburtsverlauf.

1920 bei 26%, 1939 bei 24% und 1959 bei 23% der Kinder.

Die Art der Komplikationen zeigt ebenfalls wenig Unterschiede.

Nur extrem lange Geburtsdauer ist heute seltener geworden,

während früher 2-3 Tage Dauer keine Ausnahme bedeutete.

(Einzelheiten siehe Tabelle!).

Vorschaden. Unter den insgesamt 49 geburtstraumatisch belasteten Kindern sind 13 auch pränatal belastet (26%). 6 sind frühgeboren, 2 Mangelgeburten mit einem Geb.Gew. unter 2500 g (zus. 16%), 2 sind übertragen (4%). 4 verdächtige Schwangerschaftsanamnesen von 1959 sind nicht gezählt, 4 x fehlen Angaben über die Gravidität. 18 x ist die vorgeburtliche Anamnese leer (36%). (Abb. 7 d).

Diskussion. In unserem Krankengut haben die Geburtstraumatiker unter den Anfallspatienten prozentual nicht zugenommen. Beachtlich erscheint, dass 1939 die Auslese connatal hirngeschädigter Kinder nicht mit einer Auslese von Geburtstraumatikern zusammenfällt.

5. Belastungsfaktor: Pathologische Neugeborenenperiode.

Voraussetzung. Viele Autoren sehen postnatale "Asphyxie" und zentralnervöse Symptome als Beweis für ein Geburtstrauma an. So sind bei den 31 "sicheren Geburtstraumatikern" Bambergers (Lit. 1) 7 x postnatale Symptome das einzige Kriterium, die Vorgeschichte ist sonst leer. Thalhammer (Lit. 40,41) u.a. haben aber gezeigt, dass pränatale Hirnschäden beim Neugeborenen zu denselben Symptomen führen wie geburtstraumatisch bedingte. Manche, wie z.B. angeborene Mikrocephalie, lassen sogar erkennen, dass sie pränatal entstanden sein müssen. Oft ist die Ätiologie eines Neugeborenen Schadens komplex, denn ein pränataler Hirnschaden disponiert ebenso wie die Unreife des Frühgeborenen Gehirns zu (zusätzlicher) geburtstraumatischer Läsion, wahrscheinlich auch zu verzögerter Geburt (Lit. 8).

Beispiel. Kind W.K., 3 Monate alt, Prot.Nr. 709/1939. In der Familie alle gesund, 3 Geschwister. Bis zum 4. Schwangerschaftsmonat Blutungen, dann störungsfreier Verlauf. 8 Tage vor Geburtsbeginn vorzeitiger Blasensprung. Sehr schwere Geburt aus Gesichtslage von 2 Tagen Dauer. Das Kind hatte einen zu kleinen Kopf. - In den ersten Lebenstagen Aspirationspneumonie, über das sonstige Verhalten ist der Mutter nichts bekannt. - Mit 3 Monaten stat. Aufnahme wegen "häufiger Zuckungen an Armen und Beinen". Mikrocephalie, Kopfumfang 7 cm unter dem Soll.

Die postnatale Hypoxie kann aber auch ihrerseits das Gehirn in Sauerstoffnot bringen und dauernde Schäden hinterlassen (Lit. 18,38). Es erscheint daher gerechtfertigt, die pathologische Neugeborenenperiode gesondert zu betrachten.

Tabelle 7: pathologische Neugeborenenperiode

Symptom	1920	1939	1959
postnat. Atemstörung, "Asphyxie" Scheintod	4 (10%)	7 (14%)	13 (10%)
längere Blausucht			5 (4%)
Trinkschwäche, allg. Lebensschwäche	4 (10%)	4 (8%)	6 (5%)
Krämpfe	7 (18%)	10 (20%)	11 (10%)
Mikrocephalie	1?	2 (4%)	2 (2%)
zunehmend. Hydroceph.	-	2 (4%)	1 (1%)
Ikterus præcox, gravis	1 (2,5%)	2 (4%)	2 (2%)
Nabelblutung	-	-	1 (1%)
Ödeme	-	-	1 (1%)
Mongolismus	-	1 (2%)	-
interne Symptome	-	3 (6%)	2 (2%)
äussere Verletzungen	-	1 (2%)	3 (3%)
Zahl der Fälle	9 (23%)	20 (40%)	26 (23%)

Anm.: nicht gewertet sind Luxatio coxae congenita, Sattelnase, Nabelinfektion, Naevus, Lymphangiom, Conjunctivitis.

Kasuistik: 1920 sind 9 von 39 Kindern als Neugeborene auffällig (23%).

3 x gibt die Anamnese keine Auskunft über den Zeitpunkt der Schädigung. 2 Kinder sind Frühgeburten, eines davon connatal luetisch, das andere geburtstraumatisch belastet und in den ersten 3 Lebensmonaten ikterisch. - Bei den restlichen 4 Kindern ist die Geburt 3 x pathologisch verlaufen, 1 x sei sie "schwer" gewesen. Bei 2 dieser 4 Kinder liegt eine connatale Lues vor; das dritte weist zahlreiche Anomalien auf, seine Mutter hatte 3 Aborte.

6 der 9 als Neugeborene auffälligen Kinder haben sich retardiert entwickelt, 6 bieten neurologische Symptome.

1939 sind 20 von 49 Kindern als Neugeborene auffällig (40%) (Auslese angeborener Schäden).

5 x ist die Anamnese leer, es handelt sich aber 3 x um eine Hirnmissbildung. - 4 Kinder sind Frühgeburten, 2 praenatal und 3 geburtstraumatisch belastet. 1 Kind kam als Mangelgeburt mongoloid zur Welt. - 1 Kind familiär und pränatal, 2 sind nur pränatal und 2 nur durch häufige Aborte der Mutter belastet. - Bei den restlichen 5 Kindern hören wir von einem Geburtstrauma. 1 der Kinder ist übertragen, 1 sicher pränatal geschädigt, 2 x sprechen die Befunde ebenfalls für pränatale Entstehung des schweren Cerebralschadens. (In der Abb. sind nur anamn. Faktoren berücksichtigt, da PEG-Befunde nicht mit 1920 vergleichbar sind. 17 der 20 als Neugeborene auffälligen Kinder haben sich retardiert entwickelt, 13 bieten neurologische Symptome.

1959 sind 26 von 117 Kindern als Neugeborene auffällig, (23%). 4 x ist die Anamnese leer, 5 x enthält sie nicht gewertete Angaben über gestörte Schwangerschaft. - 5 Kinder sind Frühgeburten, bei 1 fehlt die Anamnese, 4 x finden sich pränatale Noxen. - 1 Kind ist nur pränatal, 3 sind pränatal und geburts-traumatisch belastet. 9 x ist die Geburt pathologisch verlaufen, 5 x ohne Hinweis auf Vorschaden, 1 x bei Übertragung, 2 x bei verdächtiger Anamnese der Mutter (Herzkrankheit und Abort, gynäkolog. Leiden) und 1 x bei mikrocephalem Kind.

14 der 26 Kinder sind retardiert, die andern 12 altersgemäss entwickelt. 14 bieten neurologische Symptome.

Diskussion. Bei insgesamt 55 anfalls-kranken Kindern aus 3 Stichjahren finden sich Störungen in der Neugeborenenperiode. 1939 ist das am häufigsten der Fall (40% der Anfallspatienten), denn angeborene Schäden stehen im Mittelpunkt des Interesses jener Zeit. 1920 und 1959 ist der Prozentsatz mit je 23% viel niedriger.

Bei der Mehrzahl der Kinder mit gestörter Neugeborenenperiode liegt der Symptomatik ein Cerebralschaden zugrunde. 4 x handelt es sich um wohl anlagebedingte Schäden. Bei den restlichen 51 Kindern weist die Anamnese 24 x (und 2 x fraglich) auf pränatale Entstehung des Schadens hin (Lit. 40), 24 x liegt geburts-traumatische Belastung vor. Das Verhältnis von pränatalen zu intranatalen Faktoren beträgt in unserem Krankengut also 1:1. Das ist umso erstaunlicher, als bei anamnestischer Betrachtung das Geburtstrauma begünstigt wird, gelangt es doch der Mutter öfter zum Bewusstsein als eine - für ihr Befinden oft belanglose - pränatale Noxe.

Retardierung als frühester Hinweis auf Cerebralschaden. Bei insgesamt 20 Kindern der 3 Stichjahre ist zwar die Pränatal- und Natalanamnese leer, die Kinder haben sich aber retardiert entwickelt. Es besteht der Verdacht auf einen latenten Hirnschaden unbekannter Ätiologie (Lit. 13).

- - - - -

POSTNATAL ERWORBENE SCHÄDEN

6. Kausalfaktor: Postnatale Traumen.

Häufiger als früher begegnen wir heute Traumen in der Vorgesichte unserer Anfallskinder (Lit. 7,46). Selbst wenn Bagatelltraumen ausser Betracht gelassen werden, die in keinem erkennbaren Zusammenhang mit dem Anfallsleiden stehen, zeichnet sich eine echte Zunahme posttraumatischer Epilepsien ab.

Eine kleine, eindrucksvolle Untergruppe bilden die Verkehrsunfälle.

Kasuistik. 1920 ist nur bei 2 von 39 Kindern ein Trauma den ersten Anfällen vorausgegangen (5%). Beide Kinder waren sicher vorgeschädigt, das Trauma war nicht schwer und seine Bedeutung fraglich; vielleicht wirkte es auslösend. Verkehrsunfälle fehlen.

1939 machen 6 von 49 Eltern Angaben über Traumen in der Vorgeschiede. (12%). 3 Kinder haben jedoch bereits vor dem Trauma "gefraist". 2 x liegt den Anfällen eine chronische Meningo-Encephalitis zugrunde. Nur bei 1 Kind hat sich nach einem Auto-unfall über Brückensymptome eine grand-mal-Epilepsie entwickelt.

1959 berichten 26 von 117 Eltern über Traumen (23% (. 5 Angaben scheiden wegen Belanglosigkeit aus: gestolpert, lokale Verbrennung. Bei 13 der verbleibenden 21 Kinder hat es sich um Traumen gehandelt, wie sie sich im Leben vieler Kinder ereignen, als Ursache einer Hirnläsion aber nicht sicher auszuschliessen sind:

aus dem Bett, vom Tisch, von der Schaukel gefallen. 3 x trat der 1. Anfall unmittelbar nach dem Trauma auf (oder war dessen Ursache?), 3 x innerhalb von 4 Wochen, 4 x mit einem Intervall von einigen Monaten, 3 x mehrere Jahre später. Bei 8 der Kinder bestehen Herdsymptome, 6 x durch das EEG bestätigt. - Nur bei 4 der 13 Kinder stellt das Trauma den einzigen Belastungsfaktor dar. 5 Kinder sind prä-oder perinatal geschädigt, 3 auch retardiert. 2 x soll den Anfällen eine Impfschädigung vorausgegangen sein. 3 x finden sich Hinweise auf eine Infektion des ZNS.

In 9 der 13 Fälle scheint die ätiologische Bedeutung des Traumas demnach unsicher.

Die restlichen 8 Fälle betreffen erhebliche Schädeltraumen, die 6 x zu Bewusstlosigkeit und 2 x zu äusseren Schädelverletzungen geführt haben. Dabei handelte es sich 4 x um Verkehrsunfälle. 1 Kind fiel eine Treppe hinunter, 3 x ist über den Unfallhergang nichts bekannt. Den 4 Verkehrsunfällen fielen Kinder zum Opfer, die vorher klinisch gesund und anamnestisch unauffällig waren. Nach einem Intervall von 4 Wochen bis 1,5 Jahren traten die ersten Anfälle auf, 1 x bestanden in der Zwischenzeit Brückensymptome.

Ein weiteres Kind bekam im Anschluss an einen Verkehrsunfall vegetative Anfälle. Im EEG fand sich ein Krampfherd. Wegen der atypischen, in früheren Stichjahren nicht verifizierbaren Anfallsqualität wurde der Fall nicht unter die 117 Anfallspatienten aufgenommen.

Bei den 4 anderen Patienten mit schweren Schädeltraumen beträgt das freie Intervall 3 bis 5 Jahre. 2 x bietet die Anamnese sonst keine Besonderheiten. 2 x liegt eine erworbene Toxoplasmose als konkurrierende Anfallsursache vor.

Beispiel: Kind K.S., 8,1 J. alt, Prot.Nr. 2696/1959. 4 Jahre nach einem Sturz von der Treppe Beginn linksbetonter Anfälle mit fokaler Aura (Krabbeln im Mund). Damals soll auswärts der SFT negativ gewesen sein. 1,10 J. später ist bei uns der SFT 1/4000, klinisch Mikropolyadenie. (Auffallend: 1 zweijähriges Geschwister hat einen Hydrocephalus. Gemeinsame Infektion vor ca. 2 Jahren?)

Tabelle 8: postnatale Traumen.

Art des Traumas	<u>1920</u>	<u>1939</u>	<u>1959</u>
leichteres Trauma	2 (5%)	3 (6%)	13 (11%)
Schädelhirntrauma	- -	3 (6%)	8 (7%)
davon Verkehrsunfall	- -	1	4
gesamt	2 (5%)	6 (12%)	21 (18%)
Vorschaden	in 100%	in 85%	in 50%
vorher gesund	0	1 = 15%	10 = 50%

Diskussion. Trotz der kleinen Zahlen geht aus unserem Material hervor, dass heute häufiger als früher Kinder, die bis dahin gesund waren, von einem Schädelhirntrauma betroffen und bleibend geschädigt werden. Diese Fälle tragen zu einer echten Zunahme von Epileptikern bei.

Kausalfaktor 7: Postnatal erworbene Encephalitis .

I postvaccinale Encephalitis: 1920 und 1939 besteht kein einziges Mal ein Zusammenhang zwischen Pockenschutzimpfung und Beginn eines Anfallsleidens; 1959 dagegen wird ein solcher bei 10% (11 von 117) der Anfallspatienten behauptet. Ein Impfschaden kann nach Herrlich und Weber nur anerkannt werden (Lit. 47), wenn das Intervall zwischen Impfung und 1. Anfall 4 bis 20 Tage beträgt, wobei Impftag und Erkrankungstag mitzuzählen sind. Das ist bei 6 unserer Anfallspatienten gegeben, bei zwei fraglich und bei 3 nicht der Fall.

Fraglich erscheinen:

- 1) Frühgeborenes, zunächst normal entwickeltes Kind. Alter bei der Impfung nicht angegeben. "Danach" 1. Krampfanfall mit Fieber. Es entwickelt sich ein Anfallsleiden

mit Wesensverlangsamung. - Eine Grossmutter an Kopfgrippe gestorben.

- 2) Deutlich retardiert entwickeltes Kind mit normaler Prä- und Perinatalanamnese. Mit 1,2 J. geimpft. 3 Tage später l. generalisierter Krampfanfall. Am 7. Tag nur schwache Impfreaktion. Liquor 9 Tage und 4 Wochen post vaccin. normal. - Entstehung eines schweren Anfallsleidens, das nach 8 Monaten zum Tode führt. Entschädigungsanspruch der Eltern. Sektion abgelehnt. 1 Geschwister hatte Okkasionskrämpfe.

6 x kommt ein Impfschaden zeitlich in Betracht, 3 x trifft die Impfung aber offenbar mit einer Encephalitis anderer Ätiologie zusammen: 2 x mit einer frisch erworbenen Toxoplasmose mit steigenden Titerwerten (Lit. 14), 1 x mit einer ruhrähnlichen Erkrankung mit Fieber, Krämpfen und passagerer Hemiparese. 1 der 3 Kinder ist pränatal vorbelastet und hat sich retardiert entwickelt.

Beispiel: Kind A.B., 2,6 J. alt, Prot.Nr. 1563/1959. Prä- und Perinatalanamnese o.B., normale Entwicklung. Mit 2,3 Jahren geimpft. 14 Tage später l. generalisierter Anfall von 1 Stunde Dauer, dem 4 weitere Anfälle folgen. Mit 2,6 J. stat. Aufnahme. Es liegt eine frisch erworbene Toxoplasmose vor. Der Dye-test im Blut steigt von SFT/1/4000 auf 1/64000 an, im Liquor SFT 1/32 und Eiweissvermehrung, Liquorzucker an der oberen Grenze der Norm.

Bei den anderen 3 Kindern steht die Impfung als Noxe im Vordergrund. 1 x wird 9 Tage post. vacc. eine Impfencephalitis gesichert und gutachterlich anerkannt. Die sonstigen anamnestischen Angaben sind ohne Relevanz:

1 Kind war als Neugeborenes blau asphyktisch, hat sich dann aber normal entwickelt. 1 anderes fiel im 2. J. vom Tisch und brach das Schlüsselbein; neurologisch kein Herdhinweis.

Diskussion. Bei kasuistischer Analyse erscheint nicht sicher, ob eine echte Zunahme von Impfschäden vorliegt. Wegen der bekannten Häufung dieser Komplikationen in einzelnen Jahren können darüber aber nur langfristige Vergleiche Aufschluss geben.

II. Andere erworbene Encephalitiden.

Kinder mit der Hauptdiagnose "Meningo-Encephalitis" oder Meningitis, bei denen Krämpfe ante findem oder als flüchtiges Begleitsymptom auftraten, sind nicht berücksichtigt. Die connatale Lues ist den Pränatalschäden zugerechnet worden.

Voraussetzung. Für den Versuch, in unserem Krankengut den Anteil der encephalitisbedingten Anfallsleiden abzuschätzen, bieten die einzelnen Stichjahre unterschiedliche Voraussetzungen: 1920 beruht die Diagnose einer Encephalitis nur auf Beobachtung. 1939 kann sie in akuten Fällen durch Liquoruntersuchung erhärtet werden. In den beiden Jahren kommen die Patienten aber oft, wie wir gesehen haben, erst nach jahrelangen Anfallsleiden in die Klinik, so dass eine Encephalitis zu Beginn unbekannt geblieben sein kann. 1959 wird sie infolge Fröhleinweisung relativ häufiger erfasst.

Kasuistik. 1920 schildern 2 Anamnesen ein encephalitisches Krankheitsbild. 1 x hat das Anfallsleiden im Anschluss an eine akute Infektionskrankheit begonnen.

- 1) Zunächst normal entwickeltes Kind. Akut mit "meningitischen" Symptomen erkrankt: Unruhe, Abmagerung und Krämpfe. 3 Monate später Cerebralschaden und Apathie.
- 2) Im 6. Jahr Hautausschläge. Mit 6 Jahren Encephalitis: das Kind sei nackensteif und "ganz ausser sich" gewesen. 3 Monate später Beginn eines Anfallsleidens.
- 3) Retardiert entwickeltes Kind. Im 5. LJ Scharlach, danach Lymphadenitis colli zusammen mit den ersten grossen Anfällen. 2 J. später hier neurologisch unauffälliges aber psychisch enthemmtes Kind.

1939 wird in der Klinik 1 x eine "unterschwellig verlaufende Meningitis" diagnostiziert. Trotz Röntgenbestrahlung und täglicher Lumbalpunktion entsteht ein Hydrocephalus.

2 x gibt Liquoreiweisserhöhung mit pathol. Kolloidkurven Veranlassung, eine chronische Meningo-Encephalitis anzunehmen. Beide Kinder sind vorgeschädigt. 1 x dürfte der Hirnschaden schon pränatal entstanden sein.

2 x ist die Anamnese auf akute Encephalitis verdächtig. Der neurologische Befund verstärkt den Verdacht. Im Liquor erhöhter Zuckerwert.

3 x treten die ersten Anfälle im Zusammenhang mit einer akuten Infektionskrankheit auf:

- 1) mit 8 Monaten während einer Otitis media Beginn grosser, z.T. halbseitiger Anfälle und spastischer Hemiparese.
- 2) mit 4 J. Erkrankung mit starkem Husten und Erbrechen und etwa gleichzeitig(?) Beginn des Anfallsleidens. Pränatal vorbelastetes Kind, das als Neugeborenes gekrampft und sich retardiert entwickelt hat.

- 3) mit 13,9 J. Beginn des Anfallsleidens 4 Tage vor Auftreten eines Ikterus. Im 2. LJ. schon einmal Fraisen gehabt, mit 3 Jahren Sturz von einer Kellertreppe.

1959 5 x geht dem Anfallsleiden eine klinisch diagnostizierte Meningitis und 2 x eine Encephalitis voraus.

6 der Kinder sind antibiotisch behandelt worden.

3 x bestehen neurologische Symptome, 1 x mit Hydrocephalus, 1 x mit Mikrocephalie und Maskengesicht. 4 der Kinder sind geistig reduziert, 3 wesensverändert. 2 Kinder sind vorbelastet (1 x Steissgeburt, 1 x Intoxikation mit Krämpfen).

7 x lässt die anamnestische Schilderung auf eine Encephalitis als Anfallsursache schliessen; 4 x ist das Frühkindesalter betroffen. 3 beliebige Fälle seien herausgegriffen:

- 1) mit 1 1/4 Jahr hochfieberhafte Erkrankung mit Zuckungen des Oberkörpers. Seither Anfallsleiden. Erethische Idiotie.
- 2) mit 2 Monaten hochfieberhafte Erkrankung mit Augenverdrehen und viel Erbrechen, als Erkältung behandelt. Von da an retardierte Entwicklung des vorher normal gediehenen Kindes. Seit dem 4. LJ. Epilepsie, Erethische Idiotie.
- 3) Mit 12 Jahren allmählich erkrankt: häufige Kopfschmerzen, Lärmempfindlichkeit, Lichtunverträglichkeit und Erbrechen. 5 Monate später Beginn des Anfallsleidens; zeitweise besteht unerträglicher Schwindel und Erbrechen, viel Kopfschmerzen. Im Blutbild Leukopenie mit relativer Lymphozytose. Herdnephritis.

Bei 11 Kindern hat sich das Anfallsleiden im Anschluss an eine akute Infektionskrankheit eingestellt:

- 3 x nach (oder bei) Pertussis (2 x SFT ++)
- 1 x nach Mumps mit Ausschlag (SFT ++)
- 1 x nach Grippe
- 1 x nach Pneumonie und Myocarditis (retard. Kind)
- 1 x nach eitriger Angina mit starken Kopfschmerzen und geschwellenen Beinen mit schmerzhaften Flecken
- 1 x einige Monate nach Darmkatarrh und Pneumonie Anfälle und Hydrocephalus
- 1 x bei Heine-Medin-ähnlicher Erkrankung.
- 1 x bei ruhrähnlicher Erkrankung ohne bakterielle Erreger (10 Tage post vaccinationem)
- 1 x bei beginnender Hepatitis (geburtstraum, Vorbelastung)

Bei 17 weiteren Kindern mit kurzer Anfallsanamnese lenken die Befunde den Verdacht auf eine erworbene Toxoplasmose (Lit. 41). Sie scheiden, da es sich um ein neues, in den früheren Stichjahren unbekanntes Krankheitsbild handelt, für unseren Vergleich aus.

Tabelle 9: postnatale Encephalitis
(ohne erworbene Toxoplasmose)

Begründung der Diagnose	<u>1920</u>	<u>1939</u>	<u>1959</u>
klin.gesicherte Meningitis	-	1	5 (3)
davon antibiot. behandelt	-	-	5
klin.diagnost.M.-Encephalitis	-	2 (2)	2
davon antibiot. behandelt	-	-	1
Anamnese hochverdächtig	2	2	7 (2)
Anfallsbeginn nach oder bei Infektionskrankheit	1 (1)	3 (2)	11* (2)*
Anfallsbeginn 4-20 Tage post vaccinationem	-	-	8* (5)*
Zahl der Fälle gesamt	3 7,5%	8 16%	32 27%

Zahlen in Klammern: vorbelastete Kinder*

*: 1 Kind doppelt geführt

Diskussion.

Erworbene Encephalitiden, die mit dem Beginn eines Anfallsleidens zusammenfallen oder ihm vorausgehen, haben in unserem Krankengut am deutlichsten von allen Kausalfaktoren zugenommen. Ein kleiner Teil, knapp 1/4 der Fälle von 1959, betrifft bakterielle Infektionen, die erst durch antibiotische Therapie beherrscht werden konnten. Die daraus entstandenen Restschäden haben einen echten Zuwachs an Epileptikern gebracht. Der größere Teil betrifft Encephalitiden unklarer Ätiologie und solche im Anschluss an akute Infektionskrankheiten. Die Annahme, dass es sich hierbei um eine echte Zunahme handelt, wird durch zahlreiche Autoren gestützt (Lit. 9, 21, 23, 48). Man könnte auch an eine relative Zunahme denken, wenn früher bei der Erhebung der Anamnesen Encephalitisfälle übersehen oder nicht

bewertet worden wären. Dagegen spricht aber das grosse Interesse, das 1920 am Ende der Grippe-Pandemie für alle Encephalitiden und das 1939 für Erkrankungen mit Liquorveränderungen bestand.

Ein Zusammenhang zwischen Masern und Anfallsleiden ist in keinem einzigen Fall erkennbar. Die Durchseuchung der Anfallskinder mit Masern ist vielmehr geringer als die gesunder gleichaltriger.

Zusammenfassung Teil B.

Beim Vergleich der Anamnese aus den 3 Stichjahren sind folgende Verschiedenheiten zu erkennen: (s. Abb. 8)

Unverwertbare Anamnesen: Die Zahl unvollständiger, unverwertbarer und die Zahl leerer, d.h. keinen Hinweis enthaltender Anamnesen hat von einem Stichjahr zum andern gleichmässig abgenommen. Der Grund dafür ist wohl, dass die wachsende Kenntnis von Anfallsursachen zu einer intensiveren Befragung der Angehörigen Anlass gegeben hat.

Dominierende Faktoren 1939. Bestimmte Belastungsfaktoren sind 1939 am stärksten vertreten. Einmal hat die Frage nach Erbkrankheit für besonders gründliche Erhebung der Familienanamnese gesorgt und häufiger als in den Vergleichsjahren eine Belastung aufgedeckt. - Zum andern handelt es sich in der Mehrzahl um Kinder, deren cerebrale Symptome schon bald nach der Geburt eingesetzt haben (Auslese congenitaler Schäden). Ihretwegen ist der Prozentsatz von Störungen in der Neugeborenenperiode 1939 fast doppelt so hoch wie 1920 oder 1959. Es ist anzunehmen, dass parallel dazu auch alle diejenigen Kausalfaktoren häufiger anzutreffen sind, die eine so frühzeitige Hirnschädigung verursacht haben. Diese Erwartung bestätigt sich für pränatale Belastung und Frühgeborenheit, überraschenderweise jedoch nicht für Geburtstraumen.

Absolute Zunahme von Fakt. 1959. - 1959 haben postnatal erworbene Schäden gegenüber früher absolut zugenommen: Schädeltraumen, Encephalitiden und - was früher ganz fehlte -

behandelte Meningitiden. Daneben besteht 1959 eine geringe Zunahme von pränatalen Schäden und Frühgeborenheit gegenüber 1920. Geburtstraumatische Belastung hat von einem Stichjahr zum andern gering abgenommen; das gilt insbesondere für extrem lange Geburtsdauer.

Monofaktorielle Belastung. Knapp die Hälfte der Pränatalfaktoren und $1/6$ bis $1/3$ der Intranatalfaktoren sind als alleiniges Belastungsmoment angegeben. (Nachfolgende Störung in der Neugeborenenperiode ist als sekundär bewertet und ausser Acht gelassen). Es handelt sich dabei bevorzugt um schwere Belastungen: Abortblutungen, langdauernde, durch Zange beendigte Geburt. - Frühgeborenheit kommt nur ausnahmsweise isoliert vor. (Lit. 3).

Monofaktorielle Belastung ist die Regel, wenn es sich um postnatal erworbene Hirnschäden handelt, eine Ausnahme bildet nur die "Impfencephalitis". Der grössere Teil der betroffenen Kinder ist vorher gesund und anamnestisch unauffällig gewesen. Einige haben sich leicht retardiert entwickelt, ohne dass eine Ursache dafür erkennbar war. Pflöpft sich, was aber selten ist, auf einen prä-oder perinatalen Schaden ein postnataler auf, dann meist ein leichtes Trauma von fragwürdiger Bedeutung.

Bei plurifaktorieller Belastung besteht entweder die Möglichkeit, dass nur einer der angegebenen Faktoren ursächlich wirksam und die anderen bedeutungslos waren oder dass mehrere Faktoren zusammengewirkt haben.

Am häufigsten ist familiäre Belastung mit anderen Faktoren kombiniert, nur in 3 Fällen stellt sie den einzigen bekannten Kausalfaktor dar. Sonst liegt dem Anfallsleiden immer ein organischer Hirnschaden zugrunde. Vielleicht disponiert die familiäre Belastung dazu, dass er sich mit Anfällen äussert. Weitaus häufiger, als es der Zufall erwarten liesse, sind prä-und perinatale Faktoren miteinander kombiniert. Dabei dürfte häufig der Pränatalschaden ausschlaggebend sein und zwar sowohl für die perinatalen Störungen selbst (Frühgeburt, patholog. Lage oder Einstellung, verzögerte Geburt, Neugeborenen Symptome) als auch für die Entstehung des Anfallsleidens.

Während in unserem Krankengut relativ selten postnatale Noxen + prä-oder perinatale Momente bei einem Kinde vorkommen, kombinieren sich postnatale Faktoren häufiger untereinander. Bei der Summation postnataler Noxen kann entweder der Erstschaden eine Disposition für den zweiten schaffen (z.B. subklin. Encephalitis + Pockenschutzimpfung) oder der zweite Faktor wirkt als auslösende Ursache und lässt eine bis dahin latente Hirnschädigung manifest werden (z.B. Trauma bei chronischer Encephalitis wie Lues).

Einschränkung und Schluss. Was über die Bedeutung der einzelnen Faktorengruppen ausgesagt ist, wird durch den Fehler der kleinen Zahl eingeschränkt. Die dargelegten Schlussfolgerungen haben daher nur den Charakter einer Anregung. Ob sie zutreffen, muss eine Überprüfung an grösserem Zahlenmaterial entscheiden.

Abb. 1.

Zahl der Kinder und Aufenthaltsdauer

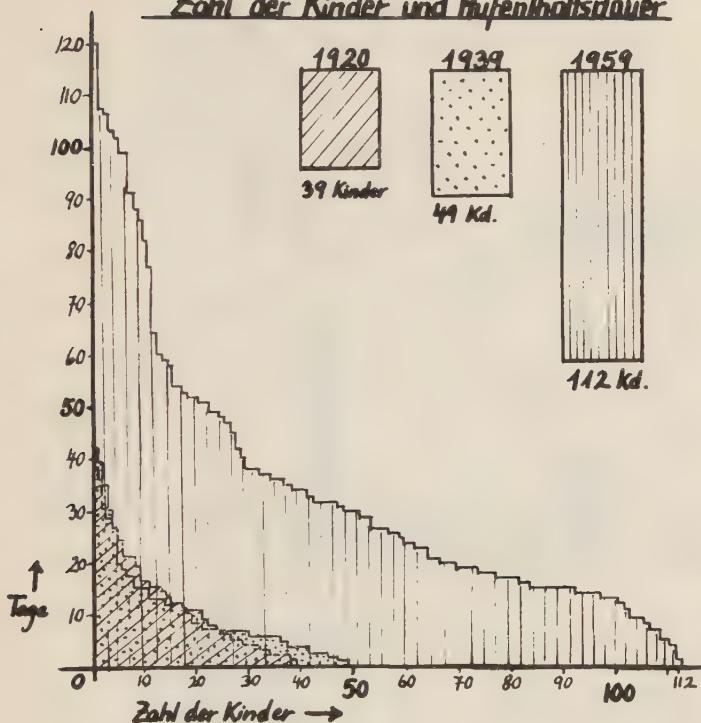


Abb 2: Pathologische Befunde (schwarz)

a) pathol. neurol.
Befund

b) Intelligenz-
minderung

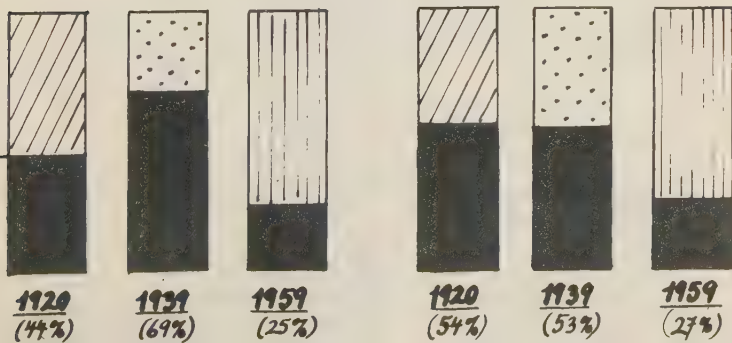
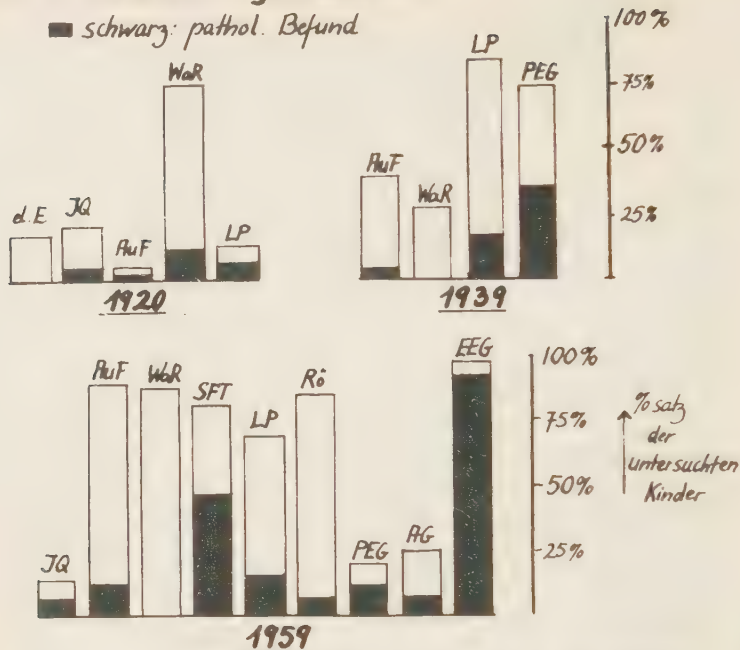


Abb. 3: Untersuchungsmethoden



Gezählt sind nur die im Stichtjahr durchgeführten Untersuchungen, nicht solche, die von früheren Klinikaufenthalten vorliegen.

d.E.: elektr. Erregbarkeit

JQ: Intelligenzquotient

AuF: Augenfundus

WaR: Wassermann Reakt.

SFT: Sabin-Feldmann-Test

LP (Lumbal)-Liquor-Unters.

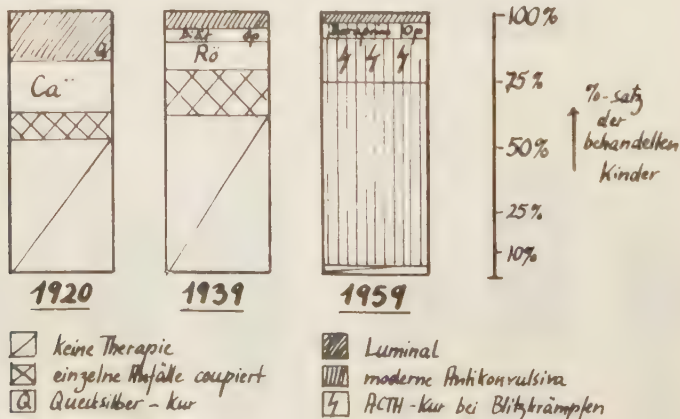
Rö: Schädelleer-Aufnahmen

PEG: Pneum-Encephalo-graphie

AG: Arteriographie

EEG: Elektro-Enceph.-graphie

Abb. 4: Therapie



□ keine Therapie

⊗ einzelne Anfälle coupiert

⊠ Quecksilber-Kur

▨ Luminal

▤ moderne Antikonvulsiva

⚡ ACTH-Kur bei Blitzkrämpfen

Abb. 5: Erstaufnahme (a) oder Wiederaufnahme (b)
wegen cerebraler Anfälle

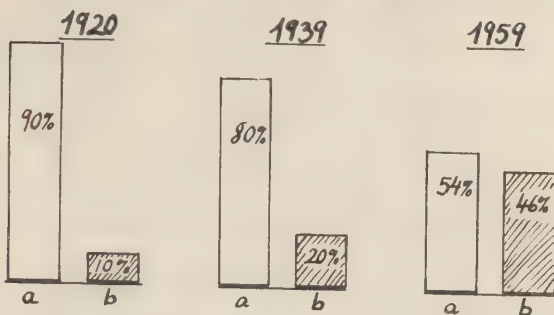
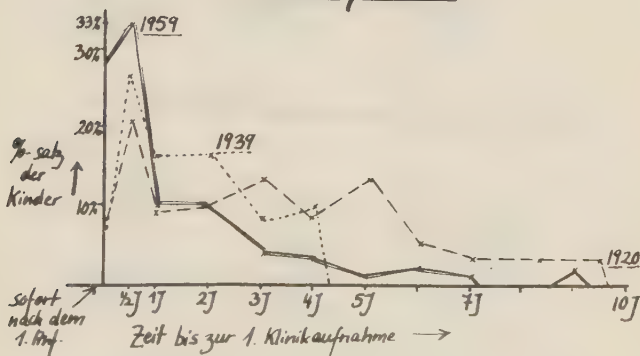


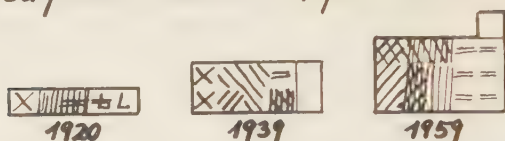
Abb. 6: Intervall zwischen 1. Anfall und
1. Klinikaufnahme



- - - 1920: Intervall bis zu 5 J. häufig
- 1939: Intervall 1/2 - 4 J. (Überwiegend junge Kinder!)
- 1959: Intervall selten länger als 2 Jahre,
1/3 Soforteinweisungen
+ 1/3 Einweisung innerhalb 1/2 Jahres

Abb 7: Zusammentreffen mehrerer Kausalfaktoren

a) bei familiär belasteten Anfallskindern



b) bei pränatal belasteten Anfallskindern



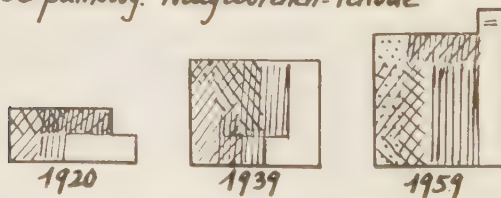
c) bei frühgeborenen Anfallskindern



d) bei geburts-traumatisch Belasteten



e) bei patholog. Neugeborenen-Periode



- familiäre Belastg.
- Cerebralschaden ohne anamn. Belastg
- Lues connata
- pränat. Belastung

- Frühgeborenheit
- geburts-traumatische Belastung
- postnatale Schädigung bei a) Übertragung

Abb. 8. Prozentuales Vorkommen der einzelnen Belastungsfaktoren


1920

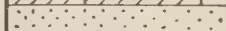

1939


1959

Anamnese unvollständig  5% (2x)
 4% (2x)
 2% (2x)

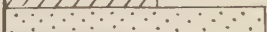
Anamn. ohne Hinweis  20% (8x)
 14% (7x)
 10% (12x)

familiäre Belastung  13% (5x)
 20% (10x)
 14% (16x)

pränatale Belastung  30% (12x)
 34% (17x)
 15% (17x)

Frühgeborenheit  8% (3x)
 16% (8x)
 10% (12x)

geburtstraumat. Belastg.  27% (11x)
 24% (12x)
 22% (26x)

pathologische
Neugeborenen-Periode  23% (9x)
 40% (20x)
 22% (26x)

Retardierung vor 1. Anf.
ohne anamn. faßbare Urs.  15% (6x)
 6% (3x)
 10% (11x)

postnatales Trauma  5% (2x)
 12% (6x)
 19% (21x)

postnatale
Meningo-Encephalitis  8% (3x)
 16% (8x)
 27% (32x) ohne Toxop.

Faktorensomme:

1920: 51 Fakt. bei 29 pos. Anamn.

1939: 84 " " 40 " "

1959: 161 " " 103 " "

Für die Überlassung des Themas und für die erwiesene Hilfe, Anteilnahme und Führung bei der Entstehung der vorliegenden Arbeit danke ich meinem Doktorvater und klinischen Lehrer, Herrn Prof. Dr.med.H.-D. P a c h e, hiermit auf das herzlichste.

Literatur - Verzeichnis

1. Bamberger Ph. und Matthes A. Anfälle im Kindesalter.
Karger, Basel-New York 1959
2. Bay E. Die traumatischen Hirnschädigungen.
Hdb. Inn. Med. V 3, 373 (1953)
3. von Berlin-Heimendahl S.: Untersuchungen zur prä- intra- und postnatalen Sammelbelastung Frühgeborener. Zschr. Khk. 86, 426 F(1962)
4. Betke K. Encephalo-Myokarditis.
Arch. Khk. 146, 6 (1953)
5. Bickenbach W. Exogene Ursachen angeborener Mißbildungen.- Arch. Gyn. 186, 370 (1955)
6. Büchner F. Peristat. Faktoren bei der Genese von Mißbildungen. In: Lehrbuch f.allg. Pathologie, Urban u. Schwarzenberg, München - Berlin 1959
7. Bues E. und Laux W. Auslesefreie Längsschnittuntersuchung nach traumatischen Hirnschädigungen im Kindesalter.
Med. Klinik 51 2273 und 52 2369 (1960)
8. Emminger E. Pränatalschaden und Geburtstrauma.
Dtsch. Med. Wsch. 80, 33/34, 1182 (1955)
9. Fanconi G. Ätiologie und Zunahme encephalitischer Krankheitsbilder.
Praxis 48, 188 (1959)
10. Fischer E. Über das spätere Schicksal von Kindern mit geburtstraumatischen Krämpfen.
Münch. Med. Wsch. 85, 41, 1582 (1938)
11. Flamm H. Die pränatalen Infektionen des Menschen.
Thieme, Stuttgart 1959
12. Gädeke R. Die inappararente Virusinfektion.
Thieme, Stuttgart 1959
13. Gädeke R. Der Unfall im Kindesalter.
Thieme, Stuttgart 1962
14. Geisler E. u. Förster C. Über Entwicklungsstörungen der Motorik bei cerebral geschädigten Kindern.
Münch. Med. Wsch. 102, 50, (1960)
15. Genz H. Toxopl. als disponierender Vorschaden bei der postvaccinalen Encephalitis. in: Sozialhygienische Bedeutung der Toxoplasmose, Monogr. Thieme, Stuttgart, S. 90 (1960)
16. Hallervorden J. Entwicklungsstörungen und frühkindliche Erkrankungen des ZNS.
Hdb. Inn. Med. V 3, S. 905 (1953)
17. Harris R.u. Tizard J.P.M. Das EEG des Neugeborenen.
J. Pediat. 57, 501, (1960)
18. Haupt H. Geburtsbedingte Hirnschädigung.
Münch. Med. Wsch. 103 837 (1961)

19. Hofmann D. Untersuchungen über die Häufigkeit der Abortursachen unter Berücksichtigung krimineller Aborte.
Med. Klin. 19, 821, (1961)
20. Hohlbein R. Hyperemesis gravidarum als Ursache kindlicher Mißbildungen.
Med. Klin. 2, 93 (1961)
21. Jacob H. Virus-Encephalitis.
Dtsch. Zschr. Nervhk. 38, 433 (1955)
22. Jennet W.B. u. Lewin W. Epilepsie nach geschlossenen Schädelverletzungen.
J. Neurol. Neurosurg. 23, 295 (1960)
23. Kalm H. Virusbedingte Erkrankungen des ZNS
Verh. dtsch. Ges. Inn. Med. 61/179 (1955)
24. Krone H.A. Die Bedeutung der Nidationsstörungen für die Pathologie der embryonalen Entwicklung. S. 111 in: Pränatale Infektionen. Wiener Symposion. Thieme, Stuttgart (1959)
25. Marti J. Intrakranielle Blutungen und Frühgeburten.-
Schweiz. Med. Wsch. 29, 768 (1960)
26. Müller D. Der Einfluß der Zangenentbindung auf das ZNS und die psychosomatische Entwicklung der Kinder.
Zbl. Gyn. 27, 1009 (1960)
27. Neubert B. Beitrag zum Liquor-Blutzucker Verhältnis beim gesunden Kinde.
Praxis 20, 199 (1952).
28. Pache H.D. Klinik der kindlichen Krampfleiden.
Msch Khk. 102, 42 (1954)
29. " Klinik der Epilepsie im Kindesalter.
Msch Khk. 110, 84 (1962)
30. " Behandlung der kindl. Krampfleiden.
Kinderärztl. Praxis 28, 307 (1960)
31. " Das EEG im Kindesalter und die Indikationen zu seiner Ableitung.
Ärztl. Mittlg. 46, 795 (1961)
32. " Fürsorge für Anfallkinder.
Msch Khk. 109, 267 (1961)
33. Pette H. Meningitis bei Virus-Erkrankungen des ZNS. - Münchn. Med. Wsch. 29, 395 (1957)
34. Radtke H. EEG-Befunde gesunder Erstimpflinge.
(Beitrag zur Frage cerebraler Reaktionen nach Pockenschutzimpfung)
Msch Khk. 109, 12, (1961)
35. Rydberg H. berichtet über 49 geburtstraumatisch geschädigte Kinder.
Acta psych. neurol. 6, 213 (1931)

36. Selbach #. Die cerebralen Anfallsleiden.
Hdb. Inn. Med. V 3, S. 1082 (1953)
37. Schöenberg H. Der Liquor cerebrospinalis im Kindesalter.- Thieme, Stuttgart 1960
38. Schröder C. "Geburtstraumat." oder "perinatale" Hirnschädigung Neugeborener.
Münchn. Med. Wsch. 95, 1121 (1953)
39. Thalhammer O. Praenatale Erkrankungen.
Ann. paed. 181, 257 (1953)
(enthält Schema für Pränatalanamnese)
40. " Über die Beziehungen von patholog. Schwangerschaftszuständen zu pränat. Entwicklungsstörungen.
Zbl. Gebh. u. Frhk. 140, 276 (54)
41. " Toxoplasmose bei Mensch und Tier.
Maudrich, Wien 1957
42. Töndury G. Virusbedingte Mißbildungen.
Ciba Symposion 2, 55, 183 (1954)
43. " Entwicklungsstörungen durch chemische Faktoren und Viren. Naturw. 42, 312 (55)
44. " Zur Wirkungsweise verschiedener Viren auf den menschlichen Keimling -s.11!
in Flamm, Pränatale Infektionen (1959)
45. Weber G. u. Lange J. Zur Variationsbreite der "Inkubationszeiten" postvaccinaler Erkrankg.
Dtsch. Med. Wsch. 86, 31, 1461 (1961)
46. Zellweger H.U. Encephalitis.
Dtsch. Med. Wsch. 84, 43, 1921 (1959)
47. Zischinski H. Wodurch ist der Wandel der akuten Infektionskrankheiten bedingt ?
Arch. Khk. 165, 6 (1962)

Lebenslauf

Als Tochter des Rechtsanwalts Dr. Harald Matthiessen und seiner Frau Gerda M., geb. Ferlin, in Hamburg am 8.3.1931 geboren. Besuch der Volksschule und der Heilwig-Oberschule für Mädchen in Hamburg. 1949 Abitur. Anschliessend Krankenpflegetätigkeit in Hamburg.

Studium der Naturwissenschaften und 1. Propädeutisches Examen in Fribourg/Schweiz. Vorklinische Fächer und Physik in Tübingen. Klinische Semester in Hamburg und München. Abschluß 1960 mit dem medizinischen Staatsexamen in München.

Medizinalassistentenzeit in München, Tutzing und Memmingen. Beendigung der Doktorarbeit und Approbation im Sommer 1963. Von da an Fachausbildung für innere Medizin.

